

Angina Instável Pós-Infarto Aumenta o Risco de Complicações na Cirurgia de Revascularização Miocárdica?

Does Post-Infarction Unstable Angina Increase the Risk of Coronary Artery Bypass Graft Surgery?

Áureo do Carmo Filho, Felipe José Monassa Pittella, Andrea Rocha De Lorenzo, Valmir Barzan, Alexandre Siciliano Colafranceschi, José Oscar Reis Brito, Paulo Roberto Dutra da Silva, Marco Antonio de Mattos, Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha

Resumo

Fundamentos: Admite-se que os riscos de complicações pós-operatórias sejam maiores na angina instável pós-infarto.

Objetivo: Verificar se a angina instável (AI) pós-infarto (classe C de Braunwald) aumenta o risco de eventos cardiovasculares maiores (ECMA) na cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM) em comparação às síndromes coronarianas estáveis.

Métodos: Em pacientes submetidos consecutivamente à CRVM isolada, durante um período de dois anos, comparou-se a incidência de ECMA [morte, infarto agudo do miocárdio com onda Q (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE)] entre aqueles com síndromes coronarianas estáveis (G1) e aqueles com AI classe B (G2) e AI classe C (G3) de Braunwald.

Resultados: De 333 pacientes operados no período, 238 (71,0%) compunham o G1, 56 (17,0%) o G2 e 39 (12,0%) o G3. Mais pacientes dos G2 e G3 apresentavam DPOC (12,5% e 10,0% vs 2,9%, $p=0,005$) e necessidade de cirurgia de urgência/emergência (18,0% e 33% vs 0,4%; $p=0,0001$) do que o G1. Não houve diferença significativa na morte hospitalar (4,6%, 8,9% e 5,1%; $p=0,45$), IAMQ (2,9%, 3,6% e 5,1%; $p=0,69$) e AVE (5,5%, 0%, e 5,1%; $p=0,17$) ou ECMA (10,9%, 12,5% e 12,8%; $p=0,85$) entre os G1, G2 e G3, respectivamente.

Conclusão: Este estudo sugere que a angina instável pós-IAM não aumenta o risco de eventos cardiovasculares maiores na CRVM em comparação às síndromes coronarianas estáveis.

Palavras-chave: Angina instável; Síndrome coronariana aguda; Revascularização miocárdica; Complicações

Abstract

Background: It is assumed that post-infarction unstable angina increases the risk of post-operative complications.

Objective: To ascertain whether post-infarction unstable angina (Braunwald class C) increases the risk of major cardiovascular events (MACE) for coronary artery bypass surgery (CABG) in comparison to stable coronary syndromes.

Methods: In patients undergoing individual CABG consecutively for a period of two years, the incidence of MACE (hospital mortality, non-fatal Q-wave myocardial infarction [AMI], and stroke) was compared for patients with stable coronary syndromes (G1) and patients with class B unstable angina (G2), and patients with Braunwald class C unstable angina (G3).

Results: Among 333 patients operated during that period, 238 (71%) belonged to G1, 56 (17%) to G2, and 39 (12%) to G3. More G2 and G3 patients presented COPD (12.5% and 10.0% vs 2.9%, $p=0.005$), and the need for emergency / urgent surgery (18.0% and 33.0% vs 0.4%; $p=0.0001$) than in G1. No significant difference appeared in hospital mortality (4.6%, 8.9%, and 5.1%; $p=0.45$), non-fatal AMI (2.9%, 3.6%, and 5.1%; $p=0.69$), and stroke (5.5%, 0%, and 5.1%; $p=0.17$) or MACE (10.9%, 12.5%, and 12.8%; $p=0.85$) among G1, G2, and G3 respectively.

Conclusion: This study suggests that post-infarction unstable angina did not increase the risk of MACE in CABG compared to stable coronary syndromes.

Keywords: Angina, unstable; Acute coronary syndrome; Myocardial revascularization; Complications

Introdução

Nas últimas décadas observa-se um aumento no número de pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCA) admitidos para cirurgia de revascularização miocárdica (CRVM)^{1,2}. A melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos dessas síndromes tem propiciado uma melhora no tratamento anti-isquêmico e antitrombótico e nos cuidados pré-operatórios dos pacientes^{1,2}. Além disso, estudos recentes têm demonstrado que uma estratégia invasiva adotada precocemente nas SCA, sem supradesnivelamento do segmento ST, tem reduzido o risco de eventos cardíacos maiores, tanto em curto quanto em médio prazo³⁻⁵.

Admite-se que os riscos de complicações pós-operatórias sejam maiores nos pacientes portadores de SCA, especialmente quando elas se desenvolvem logo após o infarto agudo do miocárdio (IAM)⁶⁻¹⁰.

O objetivo deste estudo foi verificar se a angina instável pós-infarto (classe C de Braunwald) aumenta o risco de eventos cardiovasculares maiores (morte hospitalar, infarto agudo do miocárdio com ondas Q não fatal e acidente vascular encefálico) em comparação com os portadores de síndromes coronarianas estáveis na cirurgia de revascularização miocárdica.

Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, no qual foram estudados 333 pacientes consecutivos submetidos à CRVM, durante um período de dois anos, em um único centro de referência em cirurgia cardíaca. À admissão foram colhidos, além da anamnese e exame físico, os dados demográficos, fatores de risco para aterosclerose coronariana, dados clínicos e laboratoriais. Coligiu-se, também, as comorbidades para a CRVM de acordo com os critérios da Associação Americana de Cardiologia e Colégio Americano de Cardiologia¹¹ e os dados pertinentes à cirurgia, como: tempo de circulação extracorpórea, número de anastomoses recebidas e número de artérias torácicas internas enxertadas.

Foram considerados como portadores de dislipidemia os pacientes com níveis de colesterol total ≥ 200 mg/dl ou triglicéridos ≥ 150 mg/dl ou LDL colesterol ≥ 130 mg/dl ou HDL colesterol ≤ 35 mg/dl para homens e ≤ 55 mg/dl para mulheres ou em uso de medicação hipolipemiante. Hipertensão foi considerada presente quando a PA $\geq 140/90$ mmHg ou o paciente fazia uso regular de medicação anti-hipertensiva. Como tabagistas foram considerados os pacientes

que inalavam tabaco cronicamente, em qualquer quantidade, até a internação para a CRVM. História familiar positiva para doença arterial coronariana (DAC) foi considerada em todos que apresentavam história de morte súbita, IAM, CRVM, revascularização miocárdica percutânea ou DAC comprovada por cinecoronariografia em parentes de primeiro grau.

Como rotina, todos os pacientes se submeteram a estudo ecocardiográfico bidimensional com Doppler colorido para avaliação das dimensões cavitárias e função global e segmentar do ventrículo esquerdo (VE), antes da cirurgia e antes da alta hospitalar ou a critério do médico assistente. A extensão e o grau das obstruções coronarianas na cineangiocoronariografia foram avaliados pelo menos por dois profissionais experientes com o método.

Os pacientes foram agrupados de acordo com a síndrome clínica presente na admissão hospitalar. Os pacientes com síndrome isquêmica estável compuseram o grupo 1 (G1), enquanto o grupo 2 (G2) foi composto por pacientes que apresentavam angina instável classe B e o grupo 3 (G3) por pacientes com angina instável classe C de acordo com a classificação de Braunwald¹¹.

Os desfechos analisados foram morte hospitalar, infarto agudo do miocárdio com ondas Q não fatal (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), isolados e associados (ECMA). Morte hospitalar foi considerada como todos os óbitos ocorridos durante a mesma internação após a CRVM ou nos primeiros 30 dias de pós-operatório. IAM foi diagnosticado de acordo com as diretrizes da Associação Americana de Cardiologia e o Colégio Americano de Cardiologia¹². Acidente vascular encefálico (AVE) foi considerado como qualquer anormalidade neurológica transitória ou permanente, comprovada por tomografia computadorizada ou ressonância magnética do cérebro. Cirurgia de urgência ou emergência foi definida de acordo com os critérios da Associação Americana de Cardiologia e o Colégio Americano de Cardiologia¹³.

Na análise estatística, foram utilizados a análise de variância (ANOVA) único fator para comparação entre as médias, e o teste do qui-quadrado com correção de Yates para comparação entre proporções. Para verificar que fatores influíram independentemente para o desenvolvimento de desfechos cardíacos isolados ou associados foi utilizada análise multivariável de regressão logística. O nível de significância aceito foi de 5% (bicaudal).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INC sob o número 0318/01.03.2011.

Resultados

Dos 333 pacientes, 238 (71%) constituíam o G1, 56 (17%) o G2 e 39 (12%) o G3. Dos 56 pacientes do G2, 4 apresentavam angina instável BI, 9 angina instável BII e 43 angina instável BIII. Dos pacientes do G3, 13 apresentavam angina instável CII e 26 angina instável CIII.

Como observado na Tabela 1, não foram encontradas diferenças em relação ao sexo, idade e fatores de risco para aterosclerose coronariana entre os três grupos de pacientes. No entanto, mais pacientes do G2 e G3 apresentavam doença pulmonar crônica (DPOC)

(12,5% e 10,0% vs 2,9%, respectivamente; $p=0,005$) e necessidade de cirurgia de revascularização de urgência/emergência (18,0% e 33% vs 0,4%, respectivamente; $p=0,0001$) do que os do G1.

A Tabela 2 mostra que a extensão da DAC, a função ventricular, o número de anastomoses realizadas, o uso de enxerto de artéria torácica interna esquerda (ATIE) em artéria descendente anterior e o tempo de CEC foram semelhantes entre os três grupos de pacientes.

Na Tabela 3 observa-se que não houve diferença significativa na morte hospitalar (4,6%, 8,9% e 5,1%;

Tabela 1

Distribuição demográfica, fatores de risco e comorbidades dos grupos estudados

| | G1 (n=238) | G2 (n=56) | G3 (n=39) | p |
|--------------------------|------------|-----------|-----------|--------|
| Sexo masculino (%) | 69 | 79 | 67 | 0,32 |
| Idade (anos) | 61±9 | 62±10 | 62±9 | 0,65 |
| SC (m ²) | 1,79±0,1 | 1,81±0,1 | 1,75±0,1 | 0,31 |
| IMC (kg/m ²) | 27±4 | 27±5 | 26±4 | 0,44 |
| HAS (%) | 75 | 79 | 87 | 0,27 |
| DM (%) | 28 | 36 | 28 | 0,52 |
| DLP (%) | 81 | 84 | 84 | 0,91 |
| HFA (%) | 43 | 43 | 46 | 0,92 |
| TBG (%) | 21 | 33 | 28 | 0,10 |
| SED (%) | 66 | 61 | 59 | 0,39 |
| DPOC (%) | 3 | 12 | 10 | 0,005 |
| DVP (%) | 11 | 14 | 8 | 0,64 |
| DCV (%) | 13 | 18 | 13 | 0,56 |
| CRVM U/E (%) | 0 | 18 | 33 | 0,0001 |

SC=superfície corporal; IMC=índice de massa corpórea; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabetes mellitus; DLP=dislipidemia; HFA=história familiar de doença coronariana; TBG=tabagismo corrente; SED=sedentarismo; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; DVP=doença vascular periférica; DCV=doença cerebrovascular; CRVM U/E=cirurgia de revascularização miocárdica de urgência ou emergência

Tabela 2

Dados cinecoronariográficos e cirúrgicos dos grupos estudados

| | G1 (n=238) | G2 (n=56) | G3 (n=39) | p |
|-------------------------|------------|-----------|-----------|------|
| FEVE < 40% (%) | 18 | 14 | 20 | 0,21 |
| LTCE (%) | 27 | 39 | 18 | 0,06 |
| DAC 3V (%) | 57 | 48 | 61 | 0,37 |
| DAC 2V (%) | 11 | 7 | 18 | 0,27 |
| DAC 1V (%) | 5 | 6 | 3 | 0,81 |
| DAC DAP (%) | 50 | 46 | 59 | 0,45 |
| TCEC (min) | 123±204 | 156±268 | 152±248 | 0,51 |
| TCA (min) | 105±208 | 137±272 | 106±213 | 0,62 |
| ATIE/DA (%) | 94 | 90 | 95 | 0,39 |
| Nº anastomoses/paciente | 2,9±0,7 | 2,6±0,7 | 2,7±0,8 | 0,19 |

FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; LTCE=lesão do tronco da coronária esquerda; DAC=doença arterial coronariana; 3V=obstrução de 3 artérias principais coronarianas; 2V=obstrução de 2 artérias coronarianas; 1V=obstrução de 1 vaso coronariano; DAP=obstrução do 1/3 proximal da artéria descendente anterior; TCEC=tempo de circulação extracorpórea; TCA=tempo de clampamento aórtico; ATIE/DA=anastomose de artéria torácica interna esquerda na artéria descendente anterior

Tabela 3
Resultados cirúrgicos encontrados nos grupos estudados

| | G1 (n=238) | G2 (n=56) | G3 (n=39) | p |
|----------------------|------------|-----------|-----------|------|
| Morte operatória (%) | 4,7 | 8,9 | 5,1 | 0,45 |
| IAMQ (%) | 2,9 | 3,6 | 5,1 | 0,69 |
| AVE (%) | 5,5 | 0 | 5,1 | 0,17 |
| ECMA (%) | 10,9 | 12,5 | 12,8 | 0,85 |

IAMQ=infarto agudo do miocárdio com ondas Q; AVE=acidente vascular encefálico; ECMA=eventos cardiovasculares maiores

p=0,45), IAMQ (2,9%, 3,6% e 5,1%; p=0,69) e AVE (5,5%, 0%, e 5,1%; p=0,17) ou ECMA (10,9%, 12,5% e 12,8%; p=0,85) entre os G1, G2 e G3, respectivamente.

Vinte e quatro pacientes (7,2%) necessitaram de cirurgia de urgência/emergência. Destes, 10 (42%) pertenciam ao G2 e 14 (58%) ao G3. A mortalidade hospitalar foi maior no G3 (14%) do que nos pacientes do G2 (10%), mas esta diferença não foi estatisticamente significativa (p=1,0).

Na análise de regressão logística, a angina instável classe C (G3) também não se constituiu em fator independente para nenhum dos componentes dos eventos cardiovasculares maiores isolados ou associados (ECMA).

Discussão

Este estudo mostra que os desfechos cardiovasculares maiores, isto é, morte hospitalar, IAM com ondas Q não fatal e AVE foram semelhantes nos pacientes com angina instável pós-infarto (classe C de Braunwald) em comparação aos pacientes com síndromes coronarianas estáveis (Tabela 3).

Estes resultados são diferentes dos relatados por Bjessmo et al.⁹ que, em estudo ao longo de 16 anos, envolvendo mais de 6000 pacientes submetidos à CRVM, observaram maior mortalidade nos pacientes com angina instável III C e II B em relação aos estáveis operados eletivamente. Algumas diferenças foram constatadas entre esse estudo e o aqui realizado em relação às características das populações envolvidas. No estudo de Bjessmo et al.⁹, o número de mulheres era significativamente maior, havia mais pacientes idosos, com revascularização percutânea prévia, com função do VE gravemente reduzida e com menor número de doença uniarterial e enxertos de ATIE implantados nos pacientes instáveis em comparação aos estáveis. Essas diferenças, que não foram observadas no presente estudo (Tabelas 1 e 2), podem ter contribuído para a maior mortalidade operatória observada por aqueles autores nos pacientes instáveis. Por outro lado, Feyter et al.¹⁰, analisando dados de um subestudo do ensaio ARTS, mostraram que não houve

diferença na mortalidade, em um ano de seguimento, entre os pacientes estáveis e instáveis envolvidos no estudo. Eles, também, não encontraram diferenças na incidência de IAM e AVE, como no presente estudo.

Os ensaios terapêuticos recentes que comparam a CRVM e revascularização percutânea para tratamento das lesões multivasculares têm mostrado que ambas estão associadas com taxas de morte e IAM semelhantes, mas eles não mostram os desfechos dos pacientes instáveis em comparação aos estáveis¹³⁻¹⁸.

No Brasil, Iglezias et al.¹⁹, ao relatarem as variáveis preditivas de mortalidade hospitalar em 361 pacientes idosos portadores de doença arterial coronariana submetidos à CRVM, mostraram que a mortalidade hospitalar foi maior no grupo de pacientes com angina instável (11,7%) do que naqueles com angina estável (2,04%).

Estudos que analisam os fatores que contribuem para aumento da morbimortalidade na CRVM têm demonstrado que a cirurgia de urgência ou emergência, mesmo a motivada por isquemia refratária ou instável, é um dos principais fatores que influem de modo significativo para esse aumento²⁰⁻²³. Isto não foi observado no presente estudo.

Este estudo apresenta limitações. Como não é controlado ou randomizado, ele só pode gerar hipóteses e, além disso, tem um número muito limitado de pacientes, o que com certeza contribuiu para a ausência de significância estatística em algumas análises, especialmente na comparação entre os pacientes que necessitaram de cirurgia de urgência/emergência e os demais. Há necessidade de novos estudos, com um número maior de pacientes para ratificar os resultados encontrados.

Apesar dessas considerações, os resultados sugerem que a presença de angina instável pós-IAM não aumenta o risco de complicações cardiovasculares maiores na CRVM.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Artigo Original

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Universitária

O presente estudo não está vinculado a qualquer programa de pós-graduação.

Referências

1. Giri S, Waters DD. Pathophysiology and initial management of the acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol.* 1996;11(4):351-60.
2. Heeschen C, van Den Brand MJ, Hamm CW, Simoons ML. Angiographic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation.* 1999;100(14):1509-14.
3. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stähle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. Lancet.* 2000;356(9223):9-16.
4. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. TATICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy). Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001;344(25):1879-87.
5. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Randomized Intervention Trial of unstable Angina Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet.* 2002;360(9335):743-51.
6. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(1):115-9.
7. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Lin SX, Ting W. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(4):1197-202.
8. Villavicencio M, Garayar B, Irrarrázaval MJ, Morán S, Zalaquett R, Becker P, et al. Cirugía coronaria en el infarto de miocardio de menos de 24 horas de evolución. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(2):135-42.
9. Bjessmo S, Ivert T, Flink H, Hammar N. Early and late mortality after surgery for unstable angina in relation to Braunwald class. *Am Heart J.* 2001;141(1):9-14.
10. de Feyter PJ, Serruys PW, Unger F, Beyar R, de Valk V, Milo S, et al. Bypass surgery versus stenting for the treatment of multivessel disease in patients with unstable angina compared with stable angina. *Circulation.* 2002;105(20):2367-72.
11. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation.* 2000;102(1):118-22.
12. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1-e157.
13. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(4):1262-347.
14. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet.* 1995;346(8984):1184-9.
15. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1122-9.
16. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, Nanchahal K, Sculpher MJ, Buxton MJ, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Randomised Intervention Treatment of Angina. Lancet.* 1998;352(9138):1419-25.
17. King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(5):1116-21.
18. Serruys PW, Unger F, Souza JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schönberger JP, et al. Arterial Revascularization Therapies Study Group. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001;344(15):1117-24.

19. Iglésias JCR, Oliveira JL Jr, Dallan LAO, Lourenção A Jr, Stolf NAG. Preditores de mortalidade hospitalar no paciente idoso portador de doença arterial coronária. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2001;16(2):94-104.
20. The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9338):965-70.
21. Tu JV, Sykora K, Naylor CD. Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: how many risk factors are enough? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1317-23.
22. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(6):1478-87.
23. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ, Benckart DH, Burkholder JA, Liebler GA, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(5):1147-53.